老年 COPD 患者重症呼吸衰竭对外周血 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴的影响分析

王艳杰　潘春香，胡祥坤，孙如坤，鹿敏

周口市中心医院，河南周口，466000

单位全称 周口市中心医院 姓名:王艳杰 性别 女 籍贯（省市）河南省周口市　出生年月 1988.03 学历 硕士　职称 主治医师

科室：　呼吸与危重症医学科　研究方向 哮喘、慢阻肺、肺癌

手机 15290036205　　邮箱：wangyanjie1988@126.com

邮寄地址 河南省周口市川汇区人民路周口市中心医院

邮编 466000

项目基金：HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴在重症肺炎中的作用及其临床意义项目，编号 SBGJ202003017

［摘要］　目的　探讨老年慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者重症呼吸衰竭对外周血 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴的影响。**方法**　选取 2020 年 4 月～2023 年 4 月我院 120 例老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者作为观察组，另选取同期收治 120 例老年 COPD 患者作为对照组。比较两组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 水平，分析其对老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病风险的影响；比较观察组不同预后患者基线资料、HMGB1、IL-17 水平，分析 HMGB1、IL-17 与 APACHEⅡ评分的相关性，评价 HMGB1、IL-17 对预后的预测价值。**结果**　观察组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 均高于对照组（$P<0.05$）；老年 COPD 患者血清 HMGB1、IL-17 高水平时，重症呼吸衰竭发生风险分别是低水平的 3.286 倍、2.870 倍；病死患者 APACHEⅡ评分及血清 HMGB1、IL-17 水平均高于生存患者（$P<0.05$）；老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者血清 HMGB1、IL-17 与 APACHEⅡ评分呈极显著相关系（$P<0.05$）；血清 HMGB1、IL-17 预测预后的曲线下面积（AUC）值分别为 0.778、0.797，均在 0.7 以上，具有一定预测效能；血清 HMGB1、IL-17 联合预测 AUC 值为 0.932，明显高于各指标单独预测（$P<0.05$）。**结论**　老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发生后，HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴中关键因子 HMGB1、IL-17 水平明显升高，且二者可通过调节肺部炎症反应影响患者预后。

［关键词］　慢性阻塞性肺疾病；重症呼吸衰竭；HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴；HMGB1；IL-17

Effect of severe respiratory failure on HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis in peripheral blood of elderly patients with COPD

[Abstract] Objective To investigate the effects of severe respiratory failure on HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis in peripheral blood of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 120 elderly patients with COPD combined with severe respiratory failure from April 2020 to April 2023 were selected as the observation group, and another 120 elderly patients with COPD were selected as the control group. The levels of HMGB1-TH17 /IL-17 inflammation-axis related factors HMGB1 and IL-17 were compared between the two groups, and their effects on the risk of severe respiratory failure in elderly COPD patients were analyzed. The baseline data, HMGB1 and IL-17 levels of patients with different prognosis were compared in the observation group, and the correlation between HMGB1 and IL-17 and APACHEⅡ score was analyzed to evaluate the predictive value of HMGB1 and IL-17 for prognosis. **Results** HMGB1-TH17 /IL-17 inflammatory axis related factors HMGB1 and IL-17 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The risk of severe respiratory failure in elderly COPD patients with high levels of serum HMGB1 and IL-17 was 3.286 times and 2.870 times higher than that of low levels, respectively. The APACHEⅡ score and serum HMGB1 and IL-17 levels of dead patients were higher than those of surviving patients ($P < 0.05$). Serum HMGB1 and IL-17 were significantly correlated with APACHEⅡ scores in elderly COPD patients with severe respiratory failure ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) values of serum HMGB1 and IL-17 for predicting prognosis were 0.778 and 0.797, respectively, both above 0.7, showing certain predictive efficacy. The AUC value predicted by the combination of serum HMGB1 and IL-17 was 0.932, which was significantly higher than that predicted by each index alone ($P < 0.05$). **Conclusion** After the occurrence of severe respiratory failure in elderly COPD patients, the levels of HMGB1 and IL-17, the key factors in the inflammation axis of HMGB1-TH17 /IL-17, are significantly increased, and they can affect the prognosis of patients by regulating the pulmonary inflammatory response.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Severe respiratory failure; HMGB1-Th17/IL-17 inflammation axis; HMGB1; IL-17

慢性阻塞性肺疾病（COPD）属于非特异性慢性炎症疾病，随病情进展极易演变为通气功能障碍，引发重症呼吸衰竭[1-3]。据调查，约20%重症呼吸衰竭病死[4]，而现阶段临床尚缺乏有效治疗手段，因此，早期预测疾病发生及转归尤为关键。研究指出，细胞因子介导的炎症反应在COPD患者重症呼吸衰竭病情演变过程中占据重要地位[5-6]。高迁移率族蛋白1（HMGB1）作为一种非组蛋白，可调控基因转录及翻译，发挥启动与维持炎症瀑布样反应、刺激趋化因子及诱导细胞分化等多种生物学功能[7]。辅助性T淋巴细胞17（Th17）作为一种新型辅助T淋巴细胞，可通过分泌白细胞介素-17（IL-17）参与机体免疫炎症反应，其中最主要的即为促炎作用[8]。目前，关于HMGB1-Th17/IL-17炎症轴在老年COPD患者重症呼吸衰竭中的作用研究较少，基于此，本研究尝试观察组老年COPD患者外周血HMGB1-Th17/IL-17炎症轴变化，探讨其在重症呼吸衰竭中的作用机制，为临床诊疗工作提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月～2023 年 4 月我院 120 例老年 COPD 患者重症呼吸衰竭患者作为观察组，男 68 例，女 52 例，年龄 61～78（67.71±5.94）岁，体质量指数（BMI）20～28（23.84±2.50）kg/m^2，COPD 病程 5～13（9.56±2.37）年；另选取同期收治 120 例老年 COPD 患者作为对照组，男 72 例，女 48 例，年龄 61～77（68.45±6.12）岁，BMI 20～27（23.75±2.29）kg/m^2，COPD 病程 5～14（9.41±2.34）年。两组资料均衡可比（P＞0.05）。

纳入标准：（1）符合 COPD、重症呼吸衰竭相关诊断标准[9]；（2）年龄＞60 岁；（3）病历资料完善，患者或其家属知情同意。排除标准：（1）合并重要脏器功能障碍；（2）伴有其他肺部疾病，如感染、肿瘤、结核等；（3）既往呼吸系统手术或外商回归史；（4）入院前接受抗菌类药物治疗；（5）合并慢性传染性疾病；（6）伴有免疫系统疾病者。

1.2　方法

临床资料收集：收集患者性别、年龄、COPD 病程、BMI、既往史、白细胞计数（WBC）、平均动脉压、动脉血氧分压（PaO_2）、平均氧合指数、动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）及急性生理学与慢性健康状况（APACHEⅡ）评分。

血清 HMGB1、IL-17 水平检测，入院 24 h 内抽取 5 ml 周静脉血，分离血清，采用武汉纯度生物有限公司提供 ELISA 试剂盒测定血清 HMGB1、IL-17 水平，操作严格遵循试剂盒说明书。

参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》[9]，对 COPD 患者予以吸氧、化痰及抗感染等对症治疗，观察 28 d 病死率。

1.3　观察指标

比较两组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 水平，分析其对老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病风险的影响；比较老年 COPD 合并重症呼吸衰竭不同预后患者临床资料、HMGB1、IL-17 水平，分析 HMGB1、IL-17 与 APACHEⅡ评分的相关性，评价 HMGB1、IL-17 对预后的预测价值。

1.4　统计学方法

通过 SPSS21.0 分析数据，计量资料采用（$\bar{x}$±s）表示，t 检验，计数资料采用 n（%）表示，χ^2 检验，采用相对危险度（RR）分析血清 HMGB1、IL-176 对老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病风险的影响，Pearson 相关性分析 HMGB1、IL-17 与 APACHEⅡ评分的相关性，并以 APACHEⅡ评分为因变量利用多元线性回归建立最优线性回归方程模型评价 HMGB1、IL-17 与 APACHEⅡ评分的相关性，绘制受试者工作特征（ROC）曲线评价 HMGB1、IL-17 对预后的预测价值。P＜0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子水平比较

观察组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 均高于对照组（P＜0.05）。见表 1。

表 1　两组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子水平比较（$\bar{x}$±s）

Table 1 Comparison of HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis related factors between the two groups ($\bar{x}$±s)

组别 Group	例数 Number of cases	HMGB1（μg/L）	IL-17（ng/L）
观察组 Observation group	120	5.03±1.04	65.24±14.83
对照组	120	3.54±0.75	44.26±10.25

Control group		
t 值 t value	12.730	41.791
P 值 P value	＜0.001	＜0.001

2.2 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子对老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病风险的影响

血清 HMGB1、IL-17 水平采用二分位法进行分层，分为高水平与低水平。老年 COPD 患者血清 HMGB1、IL-17 高水平时，重症呼吸衰竭发生风险分别是低水平的 3.286 倍、2.870 倍。见表 2。

表 2 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子对老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病风险的影响

Table 2 Effects of HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis related factors on the risk of severe respiratory failure in elderly patients with COPD

组别 Group	例数 Number of cases	HMGB1（μg/L）		IL-17（ng/L）	
		高水平 High level	低水平 Low level	高水平 High level	低水平 Low level
观察组 Observation group	120	92（76.67）	28（23.33）	89（74.17）	31（25.83）
对照组 Control group	120	28（23.33）	92（76.67）	31（25.83）	89（74.17）
RR(95%CI）		3.286（2.341～4.612）		2.870（2.083～3.858）	
U 值 U value		5.842		5.295	
P 值 P value		＜0.001		＜0.001	

2.3 不同预后患者临床资料、HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子比较

观察组住院 28 d 内病死 28 例，病死率为 23.33%。不同预后患者性别、年龄、BMI、COPD 病程、既往史、WBC、平均动脉压、平均氧合指数 PaO_2、$PaCO_2$ 无统计学差异（P＞0.05）；病死患者 APACHE Ⅱ 评分及血清 HMGB1、IL-17 水平均高于生存患者（P＜0.05）。见表 3。

表 3 不同预后患者临床资料、HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子比较

Table 3 Comparison of clinical data and factors related to the inflammatory axis of HMGB1-Th17/IL-17 in patients with different prognosis

项目 Project	病死（n=28） Death from illness (n=28)	生存（n=92） Survival (n=92)	t/χ^2 值 t/χ^2 value	P 值 P value
性别（男/女） Gender(Male/Female)	16/12	52/40	0.003	0.873
年龄（岁） Age(Year)	68.24±6.12	67.55±5.98	0.532	0.596
BMI（kg/m^2）	23.79±2.14	23.85±2.59	0.111	0.911
COPD 病程（年）	9.85±2.24	9.47±2.31	0.767	0.444

Duration of COPD (years)				
既往史 Previous history				
糖尿病 Diabetes	5（17.86）	15（16.30）	0.009	0.923
高血压 Hypertension	7（25.00）	21（22.83）	0.057	0.812
高脂血症 Hyperlipidemia	3（10.71）	8（8.70）	0.003	0.961
吸烟史 Smoking history	9（32.14）	28（30.43）	0.029	0.864
饮酒史 Drinking history	10（35.71）	31（33.70）	0.039	0.844
WBC（$\times 10^9$/L）	12.37±1.45	11.86±1.30	1.769	0.079
平均动脉压（mmHg） Mean arterial pressure (mmHg)	80.64±8.25	79.54±8.41	0.609	0.544
平均氧合指数 Average oxygenation index	148.69±15.49	147.95±14.37	0.234	0.815
PaO_2（mmHg）	51.24±12.83	48.94±10.59	0.956	0.341
$PaCO_2$（mmHg）	59.41±6.82	62.37±7.14	1.563	0.121
APACHEⅡ评分（分） APACHEⅡ Score (points)	31.42±5.06	24.79±4.83	6.290	＜0.001
HMGB1（μg/L）	6.25±1.12	4.50±0.94	8.239	＜0.001
IL-17（ng/L）	80.59±15.28	58.52±12.31	7.836	＜0.001

2.4 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子与 APACHEⅡ评分的相关性分析

2.4.1 Pearson 相关性分析

相关性分析可知，老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 水平均与 APACHEⅡ评分呈正相关（r=0.771、0.807，P＜0.05），且直观观测散点图，HMGB1、IL-17 水平与 APACHEⅡ评分可能呈线性相关，后续可进行线性相关分析。见图 1。

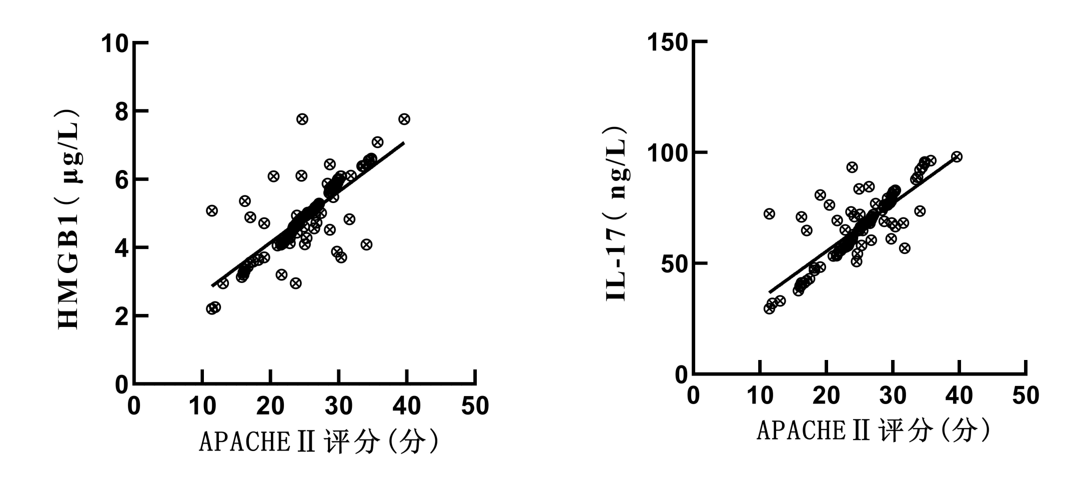

图 1　HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子—APACHE Ⅱ 评分变化散点图+线性拟合

Figure 1 Scatter plot + linear fitting of changes in HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis-related factors - APACHE II score

2.4.2　线性回归分析

建立 APACHE Ⅱ 评分与 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子的多元线性回归方程，以 APACHE Ⅱ 评分为因变量，血清 HMGB1、IL-17 水平为自变量，进行多元线性回归分析，结果可见，老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者血清 HMGB1、IL-17 水平与 APACHE Ⅱ 评分呈极显著相关系（$P<0.05$），见表 4。

表 4　多元线性回归分析结果

Table 4 Results of multiple linear regression analysis

模型 Model	未标准化回归系数 Regression coefficients are not standardized	标准误 Standard error	标准化回归系数 Normalized regression coefficient	*t* 值 *t* value	*P* 值 *P* value
常量 Constant	30.025	35.412		0.848	0.482
HMGB1	6.334	1.025	0.227	6.180	＜0.001
IL-17	5.897	0.941	0.239	6.267	＜0.001

2.5　HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子对预后的预测价值

选取血清 HMGB1、IL-17 作为 ROC 曲线源数据，将病死患者作为阳性，生存患者作为阴性，绘制血清 HMGB1、IL-17 预测老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线，血清 HMGB1、IL-17 预测预后的曲线下面积（AUC）值分别为 0.778、0.797，均在 0.7 以上，具有一定预测效能；血清 HMGB1、IL-17 联合预测 AUC 值为 0.932，明显高于各指标单独预测（$P<0.05$），见图 2，表 5。

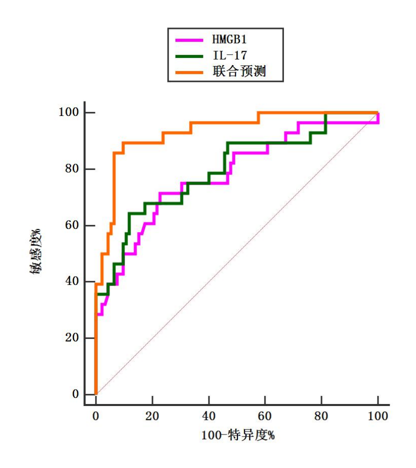

图 2 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子预测预后的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis-related factors predicting prognosis

表 5 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子对预后的预测价值

Table 5 Prognostic value of HMGB1-Th17/IL-17 inflammatory axis related factors

指标 Index	AUC（95%CI）	Z 统计 Z Statistics	截断值 Cut-off value	敏感度 Sensitivity	特异度 Specificity	*P* 值 *P* value
HMGB1（μg/L）	0.778（0.693～0.848）	5.060	5.91	71.43%	77.17%	＜0.001
IL-17（ng/L）	0.797（0.713～0.865）	5.616	82.05	64.29%	88.04%	＜0.001
联合预测 Joint forecasting	0.932（0.871～0.970）	16.026	13.62	89.29%	90.22%	＜0.001
Z/*P*（HMGB1 vs 联合预测） *Z*/*P* (HMGB1 vs Combined forecasting)			2.291/0.022			
Z/*P*（IL-17 vs 联合预测） *Z*/*P* (IL-17 vs Joint Prediction)			2.313/0.021			

3 讨论

呼吸衰竭为 COPD 常见并发症，以气道、肺实质炎症为主要病理表现，可致使气道、肺泡组织持续损伤，加重肺功能损伤，引发一系列生理功能及代谢紊乱[10]。随着我国老龄化趋势发展，老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发病率明显增加，患者病情迅速恶化，治疗难度较大，病死率明显升高[11]。

近年来，血清生化标志物在重症呼吸衰竭早期诊疗中发挥重要作用。目前，国内外学者一致认为，老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发生与炎症反应加剧密切相关[12-13]。HMGB1 作为晚期炎症因子，可由活化的免疫细胞、坏死细胞分泌，参与机体炎症反应及组织损伤[14-15]。研究指出，HMGB1 可通过炎症因子及免疫细胞中介诱导 Th17 细胞大量分泌 IL-17[16]。IL-17 对 T 细胞活化具有诱导作用，可刺激上皮细胞、巨噬细胞及成纤维细胞分泌一系列促炎递质，诱导炎症反应发生[17-18]。有研究指出，HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴在炎症性疾病发生、发展中发挥重要作用[19]。因此，本研究将 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴作为切入点，发现观察组 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴相关因子 HMGB1、IL-17 均高于对照组，且老年 COPD 患者血清 HMGB1、IL-17 高水平时，重症呼吸衰竭发生风险分别是低水平的 3.286 倍、2.870 倍，充分说明 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴参与老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发生，与上述

研究指出该炎症轴参与炎症性疾病发生这一结果相符，可见随着病情进展，大量免疫细胞增殖、活化，致使血清 HMGB1、IL-17 处于过表达状态，进而加重炎症反应。炎症或感染条件下，HMGB1 大量释放，可通过与 Toll 样受体 4 结合，调控 Th17 细胞分泌 IL-17，并与其形成正反馈环路，促使炎症介质大量聚集于肺泡内，炎症反应放大，引起气道平滑肌增生、纤维化，患者呼吸功能减退，最终造成呼吸衰竭发生[20-21]。

老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发生后，肺呼吸功能障碍，诱发酸中毒或微循环障碍，从而导致患者预后不良[22]。本研究 120 例老年患者住院 28 d 内病死 28 例，病死率为 23.33%，较曹婷婷等[23]报道的住院病死率低，可能为本研究病例选取时间较晚，临床医生治疗经验丰富、医疗技术水平升高有关。本研究中病死患者血清 HMGB1、IL-17 水平均高于生存患者（P<0.05），提示血清 HMGB1、IL-17 水平升高可能与老年 COPD 合并呼吸衰竭患者预后有关。APACHEⅡ评分为评估危急重症患者风险及预后的重要指标，本研究中血清 HMGB1、IL-17 水平与 APACHEⅡ评分呈极显著相关系，可见血清 HMGB1、IL-17 水平可反映患者病情严重程度，作为该疾病预后风险预测的潜在因子。本研究血清 HMGB1、IL-17 预测 28 d 病死的 AUC 值均在 0.7 以上，敏感度分别为 71.43%、64.29%，特异度分别为 77.17%、88.04%，敏感度偏低但特异度相对较高，对排除老年 COPD 合并重症呼吸衰竭患者病死风险具有良好的参考价值。此外，考虑到老年 COPD 合并重症呼吸衰竭发病过程中，HMGB1、IL-17 促炎机制不同，故将其联合进行预后预测，结果可见血清 HMGB1、IL-17 联合预测 AUC 值为 0.932，敏感度为 89.29%，特异度为 90.22%，明显高于各指标单独预测，可为临床医师预判患者 28 d 病死风险具有重要参考意义。

综上所述，老年 COPD 患者重症呼吸衰竭发生后，HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴中关键因子 HMGB1、IL-17 水平明显升高，且二者可通过调节肺部炎症反应影响患者预后，临床或可将其作为治疗老年 COPD 合并重症呼吸衰竭的潜在切入点。但本研究纳入病例较少，属于小样本研究，且因研究经费不足等因素，未对 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴做更加深入的研究，有待临床日后扩大样本量，增加关于 HMGB1-Th17/IL-17 炎症轴的动物实验，做进一步挖掘研究。

参考文献

[1] Yang IA,Jenkins CR,Salvi SS.Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers:risk factors,pathogenesis,and implications for prevention and treatment[J].Lancet Respir Med,2022,10(5):497-511.DOI:10.1016/S2213-2600(21)00506-3.

[2] Celli BR,Fabbri LM,Aaron SD,et al.An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations:The Rome Proposal[J].Am J Respir Crit Care Med,2021,204(11):1251-1258.DOI:10.1164/rccm.202108-1819PP.

[3] Aranburu-Imatz A,López-Carrasco JC,Moreno-Luque A,et al.Nurse-Led Interventions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis[J].Int J Environ Res Public Health,2022,19(15):9101.DOI:10.3390/ijerph19159101.

[4] 谭红梅,谭春梅,冯晓丽,等.重症呼吸衰竭患者血清 NT-proBNP、HMGB1、IL-17 水平与心肌损伤的相关性[J].北华大学学报（自然科学版）,2021,22(3):358-362.DOI:10.11713/j.issn.1009-4822.2021.03.016.

[5] 任庆伟,张炬炜,李鹍,等.老年 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 MCP-1、ACTA、hs-cTnT、NT-proBNP 水平变化及意义[J].中国老年学杂志,2023,43(7):1574-1577.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.07.011.

[6] 张伟,何正琼,吴希.老年COPD合并呼吸衰竭患者血清hs-CRP、GGT、CysC水平与病情急性发作的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2021,28(1):81-84,97.DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.01.018.
[7] Yang K,Fan M,Wang X,et al.Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis[J].Cell Death Differ,2022,29(1):133-146.DOI:10.1038/s41418-021-00841-9.
[8] Mills KHG.IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology[J].Nat Rev Immunol,2023,23(1):38-54.DOI:10.1038/s41577-022-00746-9.
[9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
[10] Hatipoğlu U,Aboussouan LS.Chronic hypercapnic respiratory failure and non-invasive ventilation in people with chronic obstructive pulmonary disease[J].BMJ Med,2022,1(1):146.DOI:10.1136/bmjmed-2022-000146.
[11] 马祥兵,龙超,郭健.老年COPD合并RF患者血清CysC、IL?6、ACTA水平变化及与病情急性发作和预后的相关性[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(3):531-535.DOI:10.3969/j.issn.1674-6929.2023.03.042.
[12] 余红,张川,乐涛,等.血清CysC、MCP-1、ACTA水平在评估老年COPD合并呼衰预后的价值分析[J].标记免疫分析与临床,2022,29(4):599-603.DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2022.04.013.
[13] Liao KM,Liu CF,Chen CJ,et al.Machine Learning Approaches for Predicting Acute Respiratory Failure,Ventilator Dependence,and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J].Diagnostics (Basel),2021,11(12):2396.DOI:10.3390/diagnostics11122396.
[14] Dong H,Zhang L,Liu S.Targeting HMGB1: An available Therapeutic Strategy for Breast Cancer Therapy[J].Int J Biol Sci,2022,18(8):3421-3434.DOI:10.7150/ijbs.73504.
[15] Ni YA,Chen H,Nie H,et al.HMGB1:An overview of its roles in the pathogenesis of liver disease[J].J Leukoc Biol,2021,110(5):987-998.DOI:10.1002/JLB.3MR0121-277R.
[16] Byun JK,Kim KH,Rha SW,et al.ADAM10 inhibits the interaction between IL-17 and HMGB1 in Buerger's disease[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2021,25(11):4051-4063.DOI:10.26355/eurrev_202106_26046.
[17] Nie YJ,Wu SH,Xuan YH,et al.Role of IL-17 family cytokines in the progression of IPF from inflammation to fibrosis[J].Mil Med Res,2022,9(1):21.DOI:10.1186/s40779-022-00382-3.
[18] Wilson SC,Caveney NA,Yen M,et al.Organizing structural principles of the IL-17 ligand-receptor axis[J].Nature,2022,609(7927):622-629.DOI:10.1038/s41586-022-05116-y.
[19] Guo X,Guo R,Luo X,et al.Ethyl pyruvate ameliorates experimental colitis in mice by inhibiting the HMGB1-Th17 and Th1/Tc1 responses[J].Int Immunopharmacol,2015,29(2):454-461.DOI:10.1016/j.intimp.2015.10.015.
[20] 甘庆,唐勇.COPD合并呼吸衰竭患者血清HMGB1,IL-27水平变化及其与预后的关系[J].

川北医学院学报,2021.DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.08.028.
[21] 么蕊,张静,毛宏军,等无创呼吸机通气联合抗胆碱能药物雾化吸入疗法对老年COPD急性加重并II型呼吸衰竭病人IL-17、LT-B4水平的影响[J].实用老年医学,2022,36(5):505-507.DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2022.05.018.
[22] Huang P,Lin X,Liu Y,et al.The efficacy and safety of combined traditional Chinese and western medicine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure:a systematic review and meta-analysis study[J].Ann Palliat Med,2022,11(3):1102-1111.DOI:10.21037/apm-22-272.
[23] 曹婷婷,万俊,冯永海,等.老年COPD伴严重呼吸衰竭患者血清CysC,VEGF,IL-17,ACTA水平变化[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(4):5.DOI:CNKI:SUN:YXYQ.0.2020-04-031.